

## QINOLINE DERIVATIVES INHIBITING THE EFFECT OF GROWTH FACTORS SUCH AS VEGF

Publication number: WO9813350

**Publication date:** 1998-04-02

**Inventor:** THOMAS ANDREW PETER (GB); HENNEQUIN LAURENT FRANCOIS AND (FR); PLE PATRICK ALAN (FR)

**Applicant:** ZENECA LTD (GB); ZENECA PHARMA SA (FR);  
THOMAS ANDREW PETER (GB); HENNEQUIN  
LAURENT FRANCOIS AND (FR); PLE PATRICK ALAN  
(FR)

**Classification:**

**- international:** C07D215/233; C07D215/44; C07D215/48; C07D401/12; C07D417/12; C07D471/04; C07D521/00; C07D215/00; C07D401/00; C07D417/00; C07D471/00; C07D521/00; (IPC1-7): C07D215/22; A61K31/47; C07D215/36; C07D215/42; C07D215/44; C07D401/12; C07D417/12

### - european:

C07D215/22C; C07D215/44; C07D215/48; C07D401/12;  
C07D417/12; C07D471/04; C07D521/00B1E2A

Application number: WO1997GB02587 19970923

Priority number(s): EP19960402034 19960925

**Also published as:**

US6809097 (B1)  
NO321003B (B1)  
DE69733825T (T)  
CN1252054C (C)  
AU733551B (B2)

### Cited documents:

### Report a data error here

## Abstract of WO9813350

The invention relates to the use of compounds of formula (I) wherein: R<2> represents hydroxy, halogeno, C1-3alkyl, C1-3alkoxy, C1-3alkanoyloxy, trifluoromethyl, cyano, amino or nitro; n is an integer from 0 to 5; Z represents -O-, -NH-, -S- or -CH2-; G<1> represents phenyl or a 5-10 membered heteroaromatic cyclic or bicyclic group; Y<1>, Y<2>, Y<3> and Y<4> each independently represents carbon or nitrogen; R<1> represents fluoro or hydrogen; m is an integer from 1 to 3; R<3> represents hydrogen, hydroxy, halogeno, cyano, nitro, trifluoromethyl; C1-3alkyl, -NR<4>R<5> (wherein R<4> and R<5> can each be hydrogen or C1-3alkyl), or a group R<6>-X<1>- wherein X<1> represents -CH2- or a heteroatom linker group and R<6> is an alkyl, alkenyl or alkynyl chain optionally substituted by for example hydroxy, amino, nitro, alkyl, cycloalkyl, alkoxyalkyl, or an optionally substituted group selected from pyridone, phenyl and a heterocyclic ring, which alkyl, alkenyl or alkynyl chain may have a heteroatom linker group, or R<6> is an optionally substituted group selected from pyridone, phenyl and a heterocyclic ring and salts thereof, in the manufacture of a medicament for use in the production of an antiangiogenic and/or vascular permeability reducing effect in warm-blooded animals such as humans, processes for the preparation of such derivatives, pharmaceutical compositions containing a compound formula (I) or a pharmaceutically acceptable salt thereof as active ingredient and compounds of formula (I). The compounds of formula (I) and the pharmaceutically acceptable salts thereof inhibit the effects of VEGF, a property of value in the treatment of a number of disease states including cancer and rheumatoid arthritis.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>  
C 07 D 215/20  
A 61 K 31/4375  
31/47  
31/4706  
31/4725

識別記号

F I  
C 07 D 215/20  
A 61 K 31/4375  
31/47  
31/4706  
31/4725

テマコード(参考)

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全163頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平10-515386  
(22)出願日 平成9年9月23日(1997.9.23)  
(85)翻訳文提出日 平成11年3月24日(1999.3.24)  
(86)国際出願番号 PCT/GB97/02587  
(87)国際公開番号 WO98/13350  
(87)国際公開日 平成10年4月2日(1998.4.2)  
(31)優先権主張番号 96402034.1  
(32)優先日 平成8年9月25日(1996.9.25)  
(33)優先権主張国 ヨーロッパ特許庁(E P)

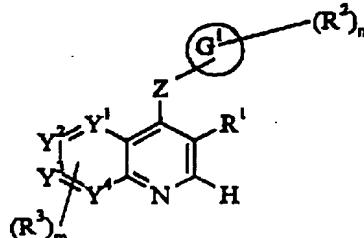
(71)出願人 ゼネカ リミテッド  
イギリス国 ロンドン ダブリュー1ワイ  
6エルエヌ スタンホーブ ゲート 15  
(71)出願人 ゼネカ フアルマ ソシエテ アノニム  
フランス国 95022 セルジ セド ブワ  
ト ポスター 127 リュ デ ショフ  
ール 1 ル ガラン(番地なし)  
(72)発明者 アンドリュー ピーター トマス  
イギリス国 エスケイ10 4ティージー  
チエシャー マックレスフィールド アル  
ダリー パーク ミアサイド(番地なし)  
(74)代理人 弁理士 矢野 敏雄(外2名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 VEGFのような成長因子の作用を阻害するキノリン誘導体

## (57)【要約】

本発明は、ヒトのような温血動物での抗血管形成作用および/または血管透過性の低下作用を生じさせるために用いられる薬剤の製造における、式I:



(I)

(式中: R<sup>2</sup>は、ヒドロキシ、ハロゲン、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルコキシ、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルカノイルオキシ、トリフルオロメチル、シアノ、アミノまたはニトロを表し; nは、0~5の整数であり; Zは、-O-、-NH-、-S-または-CH<sub>2</sub>-を表し; G<sup>1</sup>は、フェニルまたは5~10員の単環もしくは二環の芳香族ヘテロ環式

基を表し; Y<sup>1</sup>、Y<sup>2</sup>、Y<sup>3</sup>およびY<sup>4</sup>は、互いに独立して炭素または空素を表し; R<sup>1</sup>は、フルオロまたは水素を表し; mは、1~3の整数であり; R<sup>3</sup>は、水素、ヒドロキシ、ハロゲン、シアノ、ニトロ、トリフルオロメチル、C<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキル、-NR<sup>4</sup>R<sup>5</sup> (この場合、R<sup>4</sup>およびR<sup>5</sup>は、それぞれ水素またはC<sub>1</sub>~<sub>3</sub>アルキルであってよい) または基R<sup>6</sup>-X<sup>1</sup>- [この場合、X<sup>1</sup>は、-CH<sub>2</sub>-またはヘテロ原子リンカーベースを表し、R<sup>6</sup>は、場合により例えばヒドロキシ、アミノ、ニトロ、アルキル、シアノアルキル、アルコキシアルキルで置換された、アルキル、アルケニルもしくはアルキニル鎖またはピリドン、フェニルおよびヘテロ環から選択される場合により置換された基を表し、その際、アルキル、アルケニルまたはアルキニル鎖は、ヘテロ原子リンカーベースを有してもよく、またはR<sup>6</sup>は、ピリドン、フェニルおよびヘテロ環から選択される場合により置換された基を表す]を表す]で示される化合物およびその塩の使用、そのような誘導体の製造方法、活性成分として式(I)の化合物またはその薬剤学的に認容性の塩を含有する医薬組成物ならびに式(I)の化合物に関する。式(I)の化合